

**EXTRACT OF TURMERIC AND ITS USE**

特許公報番号 JP6211673 (A)  
公報発行日 1994-08-02  
発明者: WATANABE KAZUO; YANO SHINGO; HORIE TOSHIHARU; KACHIA RIE SHIMIZU;  
IKEGAMI FUMIO; YAMAMOTO YASUSHI; FUJIMORI HIROYUKI; KASAI MASAYOSHI  
出願人 SANSEI SEIYAKU KK  
分類:  
一国際: A61K36/18; A61K36/00; A61P37/08; A61P43/00; A61K36/18; A61K36/00; A61P37/00;  
A61P43/00; (IPC1-7): A61K35/78; A61K35/78  
一欧州:  
出願番号 JP19930023355 19930118  
優先権主張番号: JP19930023355 19930118

**要約 JP 6211673 (A)**

**PURPOSE:** To prepare the organic solvent extract of turmeric excellent in antiallergic actions.

**CONSTITUTION:** A hexane extract or a hexane-benzene extract obtained from the roots and stem of turmeric. This extract has an excellent antihistaminic action and mast cell membrane-stabilizing action, thereby being effective for the therapy and prevention of I type allergy.

esp@cenet データベースから供給されたデータ — Worldwide

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-211673

(43)公開日 平成6年(1994)8月2日

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>  
A 6 1 K 35/78

識別記号 庁内整理番号  
ABF C 7167-4C  
AEM 7167-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 6 F D (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平5-23355

(22)出願日 平成5年(1993)1月18日

特許法第30条第1項適用申請有り 平成4年7月20日、  
第9回和漢医薬学会発行の「第9回和漢医薬学会大会要  
旨集」に発表

(71)出願人 000176338

三生製薬株式会社

東京都文京区本郷3丁目5番4号

(72)発明者 渡辺 和夫

千葉県千葉市花見川区朝日ヶ丘町3321番地  
にれの木台3番8棟301号

(72)発明者 矢野 眞吾

千葉県千葉市稲毛区穴川1丁目8番15-  
527号

(72)発明者 堀江 俊治

千葉県千葉市花見川区朝日ヶ丘町2646番地  
にれの木台1番2棟305号

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 ウコンの抽出エキスおよびその用途

(57)【要約】

【目的】 抗アレルギー作用に優れたウコンの有機溶媒  
抽出エキスに関する。

【構成】 ウコンの根茎から得られたヘキサン抽出エキス  
及びヘキサン-ベンゼン抽出エキスを提供する。該エキ  
スは、抗ヒスタミン作用、肥満細胞膜安定化作用に優れ  
ており、これにより、I型アレルギーの治療・予防に有  
効である。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ウコンの根茎を、*n*-ヘキサンで抽出し、得られた抽出物を濃縮することによって得られるウコンのヘキサン抽出エキス。

【請求項2】 ウコンの根茎を、*n*-ヘキサンで抽出し、得られた抽出物を濃縮することによって得られたウコンのヘキサン抽出エキスのエタノール可溶画分を濃縮し、得られた濃縮物を更にベンゼンで抽出することによって得られるウコンのヘキサベンゼン抽出エキス。

【請求項3】 請求項1記載のウコンのヘキサン抽出エキスを有効成分とする抗ヒスタミン剤。

【請求項4】 請求項2記載のウコンのヘキサベンゼン抽出エキスを有効成分とする抗ヒスタミン剤。

【請求項5】 請求項1記載のウコンのヘキサン抽出エキスを有効成分とする抗アレルギー剤。

【請求項6】 請求項2記載のウコンのヘキサベンゼン抽出エキスを有効成分とする抗アレルギー剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、ウコンのヘキサン抽出エキスおよびヘキサベンゼン抽出エキスならびにそれらを有効成分とする抗アレルギー剤に関する。

## 【0002】

【発明の背景及び従来技術】 主として食生活の変化によるところが大きいといわれているが、近年、アレルギー疾患の患者が著しく増えてきている。アレルギーとは、生体の、異物に対する防御反応であるが、一口にアレルギーといっても、そのタイプは、大きく4つに分けることができる。I型アレルギー（即時型アレルギー）は、抗原の再侵入により比較的短時間に発症するものをいい、いわゆるアトピー型喘息や花粉症などに代表されるアレルギー性鼻炎は、この反応によるものである。II型アレルギー（細胞障害性過敏症反応）は、細胞表層上に存在する抗原に抗体が結合し誘発される反応であり、輸血時の血液型不適合の際に起こる副作用や、全身性紅斑性狼瘡（SLE）など自己免疫病の主因となっている。III型アレルギーは、抗原の生体侵入から数時間または数日後に抗原-抗体複合体が生体内で沈降し、血管壁に沈着して、ここで補体を活性化することによって発症する急性炎症をいう。IV型アレルギー（遅延型過敏症反応）は、免疫の成立した個体に再度抗原を投与すると、24～48時間後に最高に達する硬結を伴う炎症反応を言い、ツベルクリン反応や移植片拒絶反応などがこれにあたる。

【0003】 以上のアレルギー反応の中で、一番身近なものとして、I型アレルギーが考えられる。その機序をもう少し詳しく説明すると、肥満細胞または好塩基球の膜表面にあるIgEと抗原が、抗原抗体反応を生じ、顆粒球中のヒスタミンやSRSAなどが遊離されることにより発症するものである。

【0004】 従来I型アレルギーの治療・予防に対しては、クロルフェニラミンやジフェンヒドラミンなどに代表される抗ヒスタミン剤（H<sub>1</sub> ブロッカー）やクロモリン、トラニラストに代表される肥満細胞膜安定化薬などの投与がなされてきた。しかし、前者は、眠気や口渇などの副作用があり、第1線で働いている社会人や学生、老年層には使用しづらい。また後者はすでに起こってしまった発作を速やかに軽減する作用はほとんど期待できず、更に、大発作に対してはほとんど効かないという欠点がある。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】 本発明者等は以上のような状況に鑑み、眠気、口渇などの副作用の少ないI型アレルギーの治療・予防剤の研究に着手した。その結果、近年見直されつつある植物成分に着目するに至り、ウコンの有機溶媒抽出エキ스가所期の目的を達成することを見いだし本発明を完成した。ウコンは中国やインドで香辛料や着色料として用いられており、更に、鎮痛、胃運動亢進、唾液分泌亢進、利胆作用などの薬理作用があることが、中国の「新修本草（唐本草）」に記載されているものである。また、最近の研究から抗菌活性、抗炎症作用、コレステロールレベルの低下、避妊活性などが報告されており、特開平3-170407号には、活性酸素類から細胞を保護する細胞保護作用も示されている。更に、ガジュツ及び／またはその近縁種を原料とする抗アレルギー剤として、特開昭61-291524号にリポキシゲナーゼを選択的に阻害することが開示されている。しかし、ウコンの根茎の有機溶媒抽出エキ스가、抗ヒスタミン作用及び肥満細胞膜安定化作用があることは、現在知られていない。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】 本発明は、ウコンのヘキサン抽出物を濃縮して得られるウコンのヘキサン抽出エキスおよび、該エキスのエタノール可溶画分を濃縮後ベンゼンで抽出することによって得られるウコンのヘキサベンゼン抽出エキス；更に該エキスを有効成分とする抗アレルギー剤である。

## 【0007】

【発明の構成】 ウコン（*Curcuma longa* Linne）は、ショウガ科（Zingiberaceae）に属し、生薬としても、ウコン（*Curcuma* Rhizoma）として有名であり、この場合植物の根茎をそのまままたは周皮を除き湯通ししたものをいう。本発明にかかるウコンのヘキサン抽出エキスおよびヘキサベンゼン抽出エキスを得るウコンについては、生薬をさすものではなく、根茎をそのまま用いることができるが、乾燥させ、粉末化したものを用いるのがより好ましい。またウコンの収穫時期、産地については、特に限定されない。

【0008】 本発明にかかるウコンのヘキサン抽出エキスおよびヘキサベンゼン抽出エキスを得る代表的方

法を以下に示す。

#### 【0009】抽出方法1

ウコンのヘキサン抽出エキ스는以下の方法によって得ることができる。

#### 【0010】

#### 【図1】

【0011】すなわち、ウコンの根茎を通常行われる方法でn-ヘキサンで抽出して、減圧濃縮してn-ヘキサン抽出エキスを得る方法である。ウコンの根茎は、そのままでも用いられるが、乾燥させて、粉末化したものを使用するのがより好ましい。また、抽出するにあたって、ウコンとn-ヘキサンの好ましい割合は、ウコン根茎乾燥物1重量部に対して、約3重量部以上のn-ヘキサンを使用するのが好ましい。ここで得られたウコンの残渣に対し、更に、2~3度n-ヘキサンで同様の操作をすることによって、より多くの目的エキスを得ることが可能である。

#### 【0012】抽出方法2

ウコンのヘキサン-ベンゼン抽出エキ스는以下の方法によって得ることができる。

#### 【0013】

#### 【図2】

【0014】すなわち、抽出方法1で得られたヘキサン抽出エキスを通常の方法で処理してエタノール可溶画分を得、濃縮したものについて、ベンゼンで抽出して、ヘキサン-ベンゼン抽出エキスを得る方法である。エタノール可溶部の分画は、抽出方法1で得られたヘキサン抽出エキ스에タノールを加え、約50~60℃で約2~3時間かけて行う。上記の方法によりでた残渣は、再びエタノールを加えて同様の操作を行うことによって、更\*30

\*にエタノール可溶部を分画し、先に得られたエタノール可溶画分と合わせる。この操作を2~3回繰り返して、得られたエタノール溶液をすべて合わせて減圧濃縮する。得られたエタノール濃縮物にベンゼンと水を加え、よく振り混ぜるなどしてエタノール濃縮物のベンゼン可溶部分をベンゼンに移行させ、ベンゼン層を分取する。この操作を2~3回繰り返して、ベンゼン層を合一し、減圧濃縮して、目的とするn-ヘキサン-ベンゼン抽出エキスを得ることができる。

10 【0015】次に本発明にかかるヘキサン抽出エキおよびヘキサン-ベンゼン抽出エキスの効果を示す実験例を挙げる。

#### 【0016】薬理実験例1

#### ラット背部におけるPCA反応の抑制

##### 1. 実験方法

抗卵白アルブミンラット血清をウィスター系ラット（体重200~300g）の背部皮内に0.1mlずつ注射し、受動的に感作させた。2日後、卵白アルブミン及びエヴァンスブルー溶液をそれぞれ投与してPCA反応を惹起させた。30分後色素漏出班を切り出し、ハラダ（Harada）らの方法に従って測定した。ラット群は4つに分け、そのうち2群にPCA反応惹起40分前に、後に示す実施例によって得られた被検物質を300mg/kgの割合で経口投与した。また1群には公知の抗アレルギー剤であるトラニラストを200mg/kgの割合で経口投与した。この時の色素漏出量を測定した。

##### 2. 実験結果

実験結果を表1に示す。

#### 【0017】

【表1】

試 料	漏 出 量 (μg/spot)
ビ ヒ ク ル	3.21
ヘキサン抽出エキス	1.15
ヘキサン-ベンゼン抽出エキス	0.92
トラニラスト	2.03

#### 【0018】薬理実験例2

#### ラット腹腔内肥満細胞によるヒスタミン放出量の抑制率

##### 1. 実験方法

ラット腹腔内肥満細胞の懸濁液を $1 \times 10^6$  cell/mlに

調整し、compound48/80のヒスタミン放出量を100%とし、その抑制率を以下の式で算出した。

#### 【0019】

#### 【数1】

## 被検物質を添加した時の

compound48/80 によるヒスタミン放出量

$$\text{抑制率 (\%)} = \frac{\text{compound48/80 によるヒスタミン放出量}}{\text{compound48/80 によるヒスタミン放出量}} \times 100$$

【0020】2. 実験結果  
実験結果を表2に示す。

\* 【0021】

\* 【表2】

試 料	抑 制 率 (%)
ヘキサン抽出エキス	80.6
ヘキサノーベンゼン抽出エキス	52.4
トラニラスト	77.5

【0022】薬理実験例3

マグヌス法によるモルモット摘出回腸を用いたヒスタミン刺激による腸の収縮効果

## 1. 実験方法

マグヌス管に、被検物質を0.1mg/mlの濃度に調整したもの、タイロッド (Tyrode) 液および塩化アセチルコリン1μMを加え、95%酸素ガス通気下37℃に保った。ここに、ハートレー系雄性モルモット(250~300g)摘出回腸片をセットし、1gの負荷をかけた。\*

20※塩化アセチルコリンによって摘出回腸片を慣らした後、ヒスタミン0.1μMおよび後に記載した実施例で得られた被検物質をマグヌス管の中に添加し、摘出回腸片の収縮を測定した。対照には公知の抗ヒスタミン剤(H<sub>1</sub>ブロッカー)であるジフェンヒドラミン塩酸塩を用いた。結果は、以下の式で表される回腸片の収縮率で示した。

【0023】

【数2】

$$\text{収縮率 (\%)} = \frac{\text{被検物質を投与した時のヒスタミンによって回腸が収縮した長さ}}{\text{ヒスタミンによって回腸が収縮した長さ}} \times 100$$

【0024】2. 実験結果  
実験結果を表3に示す。

★ 【0025】

★ 【表3】

試 料	収 縮 率 (%)
ビ ヒ ク ル	95.6
ヘキサン抽出エキス	0
ヘキサノーベンゼン抽出エキス	0
トラニラスト	0

【0026】以上の実験結果より、本発明にかかるウコンのヘキサン抽出エキスおよびヘキサノーベンゼン抽出エキスは、従来より抗ヒスタミン剤や肥満細胞膜安定化剤として知られているジフェンヒドラミンやトラニラスト

ト等と同等あるいはそれ以上の抗ヒスタミン作用および抗アレルギー作用を有していることが明らかとなった。すなわち、本発明にかかるウコンのヘキサン抽出エキスおよびヘキサノーベンゼン抽出エキスは、抗ヒスタミン

作用および肥満細胞膜安定化作用に基づくヒスタミンなどのケミカルメディエーター遊離抑制作用が有効な疾患の予防・治療剤として有効である。具体的な疾患の例を挙げれば、花粉症などのアレルギー性鼻炎、じんましん、アトピー型喘息、運動誘発型喘息などが挙げられる。更に、薬理実験例に基づくH<sub>1</sub>レセプター阻害作用により、乗り物酔いやメニエール病などにも効果があるものと期待される。

【0027】また、本発明にかかるウコンのヘキサン抽出エキス及びヘキサノンベンゼン抽出エキスは、毒性が低く、安全性も高いので、この意味からも、本発明は有用である。

【0028】本発明にかかるウコンのヘキサン抽出エキスおよびヘキサノンベンゼン抽出エキスを抗アレルギー剤として使用する場合、その剤形は特に限定されないが、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、シロップ剤、液剤、エキス剤、流エキス剤、トローチ剤、坐剤、軟膏剤などを例として挙げることができる。また、製剤化の例として、顆粒剤について簡単に示すと、本発明にかかるエキスを、乳糖などの賦形剤に吸着させ、ポリビニルピロリドンなどの結合剤などを加えて、通常の方法にて造粒して得ることができる。

【0029】更にその投与量は、患者の年齢、性別、体重、症状・重症度、合併症の有無またはその種類、患者の薬物に対する感受性など、患者個々の特性で多少増減するが、通常成人一日0.1～2500ミリグラム、好ましくは、50～1000ミリグラム、更に好ましくは、300～500ミリグラムを1～数回に分けて投与するのが目安である。

【0030】

【実施例】次に、本発明を詳細に説明するために実施例\*

\*を掲げるが、本発明は、これに限定されない。

#### 【0031】実施例1

##### n-ヘキサン抽出エキスの製造

ウコン根茎乾燥粉末260gに、n-ヘキサン1リットルを加え、浸出した。残渣にn-ヘキサン1リットルを加え、同様の方法で抽出し、ヘキサン層を分取した。更にn-ヘキサン1リットルで同様の操作をし、ヘキサン層を分取し、得られたヘキサン層をすべて合一して、減圧濃縮した。目的エキスであるヘキサン抽出エキス15.2gが得られた。

#### 【0032】実施例2

##### n-ヘキサノンベンゼン抽出エキスの製造

実施例1で得られたn-ヘキサン抽出エキス15.2gに99%エタノール1リットルを加え、50～60℃で2～3時間抽出した。エタノール層を分取し、残渣に99%エタノールを加え同様の方法で抽出操作を行った。この操作を更にもう一度繰り返し、得られたエタノール層をすべて合一し、減圧濃縮した。こうして得られたエタノール可溶分画に水を加え、更にこれにベンゼン1リットルを加えて、ベンゼン可溶部分をベンゼンに移行させた。ベンゼン層を分取し、ベンゼン1リットルを加えて同様の操作を行った。更にもう一度同様の操作を繰り返し、得られたベンゼン層をすべて合一して、減圧濃縮した。n-ヘキサノンベンゼン抽出エキス3.35gを得た。

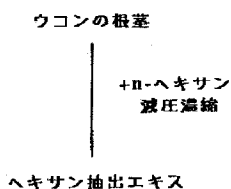
#### 【0033】

##### 【図面の簡単な説明】

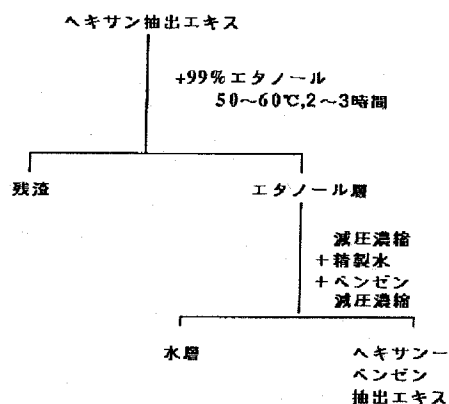
【図1】 ウコンのヘキサン抽出エキスを得るためのフローチャートである。

【図2】 ウコンのヘキサノンベンゼン抽出エキスを得るためのフローチャートである。

【図1】



【図2】



## フロントページの続き

(72)発明者 カチア リエ シミズ  
千葉県千葉市稲毛区小仲台3丁目6番14号

(72)発明者 池上 文雄  
千葉県千葉市稲毛区小仲台5丁目2番6棟  
401号

(72)発明者 山本 康史  
埼玉県本庄市日の出3-7-1

(72)発明者 藤森 浩行  
埼玉県本庄市今井1034-1-1-1

(72)発明者 笠井 正義  
埼玉県本庄市前原2-7-32